

市立室蘭総合病院 臨床研修医

待 木 隆 志

市立室蘭総合病院 糖尿病内科

宮 崎 義 則

市立室蘭総合病院 循環器内科

福 岡 将 匡

市立室蘭総合病院 脳神経外科

小 浜 郁 秀 大 山 浩 史

札幌医科大学医学部 神経内科学教室

津 田 笑 子

要 旨

54 歳、男性。四肢のしびれ感・脱力を主訴に来院し精査加療目的に脳神経外科に入院した。病歴・神経学的所見・脳 MRI・髄液検査・末梢神経伝導検査結果より Guillain-Barré 症候群 (GBS) 脱髄型と診断された。血漿交換療法および経静脈的免疫グロブリン療法にて、四肢のしびれ感および四肢筋の筋力は徐々に改善していた。入院第 13 病日、自覚症状はなかったがモニター上 7 秒程度の洞停止を認め循環器内科へ転科。特に症状出現なくモニターおよびホルター心電図で経過観察を行ったが、洞機能不全性徐脈は GBS 症状と共に軽快した。

キーワード

Guillain-Barré 症候群、自律神経障害、洞不全性徐脈

緒 言

Guillain-Barré 症候群 (GBS) は、急速に発症する四肢筋力低下を特徴とする自己免疫性末梢神経疾患である。GBS は種々の自律神経障害を合併し頻脈や高血圧、起立性低血圧の他、頻度は少ないが徐脈や致死性不整脈の報告がある。今回我々は GBS 治療中に洞機能不全性徐脈を発症した 1 例を経験したので若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

症例：54 歳、男性。

主訴：両下肢のしびれ感、脱力。

既往歴・家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：生来著患なし。入院 12 日前頃から特に誘因なく両下肢のしびれ感から始まり脱力感も自覚。入院 5 日前からは両上肢にもしびれ感および脱力を自覚し、精査加療目的に当院脳神経外科に入院となった。

入院時現症：身長 171 cm、体重 60 kg、体温 36.8 度、血圧 186/116 mmHg、脈拍数 79 回/分 (整)、心音は I・II 音異常なく心雑音も聴取せず、肺音異常なし、腹部に

異常なし、下腿浮腫なし。

神経学的所見 (入院第 8 病日、神経内科)：球症状なし、両側顔面筋力低下、四肢遠位筋優位の筋力低下し、両上肢 manual muscle test (MMT) 4、両下肢近位筋 MMT 2-4、両下肢遠位筋 MMT 0-2、両側握力 < 5 kg、腱反射は両上肢減弱・両下肢消失、手袋靴下型の感覚障害。

入院時胸部レントゲン (図 1)：CTR50%、心陰影の拡大・うっ血なし。

入院時心電図 (図 2)：正常洞調律、心拍数 68 回、ST-T 異常なし、PQ・QTc 間隔正常。

入院時検査所見 (表 1)：白血球の増加と CPK 軽度上昇。髄液検査では単核球優位の細胞増加および蛋白の増加を認めた。蛋白細胞分離は認めなかった。入院第 19 病日採血の抗ガングリオシド抗体は陰性であった。

入院時脳 MRI (図 3)：脳出血・脳梗塞・水頭症所見なし。

末梢神経伝導検査 (表 2、入院第 7 病日)：遠位潜時の延長および運動神経伝導速度の低下を認めた。また感覚神経伝導では "abnormal median and normal sural sensory response"¹⁾ を認めた。



図1 入院時胸部X線写真

臨床経過：上記理学所見および諸検査結果から GBS 脱髄型と神経内科にて最終診断された(表3)^{1,2)}。脳神経外科入院翌日には歩行不能となり、入院当初から GBS が強く疑われていた為、人工呼吸器管理は不要であったが ICU にて全身管理の上、血漿交換療法に続き経静脈的免疫グロブリン療法を施行された。手足のしびれ・脱力感軽減し、四肢筋の筋力は徐々に改善していた。入院第13病日の15:21、睡眠中にモニター上7秒程度の洞停止を認めた為、循環器内科に初診となりペースメーカー適応の有無精査目的に転科。循環器内科初診時の安静時心電図は脳神経外科入院時と著変なく、心エコー上も弁膜症や心筋肥大なく心機能に異常所見は認められなかった。また血液検査上も電解質異常などは認められなかった。入院第15病日から42病日までの間、計3回ホルター

心電図を施行したが、最大 RR 間隔 5.5 秒の洞停止計 5 回(第16病日 10:23:03、平均心拍数 67 bpm) (図4)、最大 RR 間隔 2.1 秒(第25病日 16:59:36、平均心拍数 86 bpm)、最大 RR 間隔 1.2 秒(第42病日 5:27:20、平均心拍数 82 bpm)と、モニター所見も含め洞機能の改善を認めた。また GBS 症状改善に伴いリハビリがステップアップされたがめまい感・失神などの症状出現なく経過した。筋力の経過は入院約3ヶ月後には両上肢・下肢筋とも MMT5 となり立位歩行可能となった為退院。循環器内科および神経内科外来にて経過観察とした。

考 察

GBS は急性に発症し单相性の経過をたどる弛緩性四肢麻痺を主徴とする末梢神経障害で、約 6～7 割の症例で発症 1～2 週間前に呼吸器や消化器の感染症状が先行する。発症率は人口 10 万人あたり 1～2 人で、やや男性に多い。3 分の 2 の症例ではピーク時には歩行不能となり 25%は呼吸不全を呈する。一般的には予後良好な疾患と考えられているが、急性期死亡が約 5%にみられ、重症例の 20%は発症半年後も歩行不能と報告される。自己免疫学的機序によって発症すると言われており、GBS の約 6 割で急性期血清中に糖脂質に対する抗体が検出され、診断マーカーとなると共に細胞膜に存在する糖脂質に結合して発症に関与する因子と考えられている。GBS は主障害部位により脱髄型と軸索型の二大病型に分類され、欧米においては GBS の 9 割以上が脱髄型、日本を含めたアジア地域では軸索型が多いとされ、軸索型 GBS においては IgG クラスの抗 GM1、抗 GD1a、抗 GalNAc-GD1a 抗体等の抗ガングリオシド抗体あるいは抗ガングリオシド複合抗体との関連が報告されている^{1,3)}。臨床症状による脱髄型と軸索型との鑑別は難しいとされるが、本症例では抗ガングリオシド抗体・抗ガングリオシド複

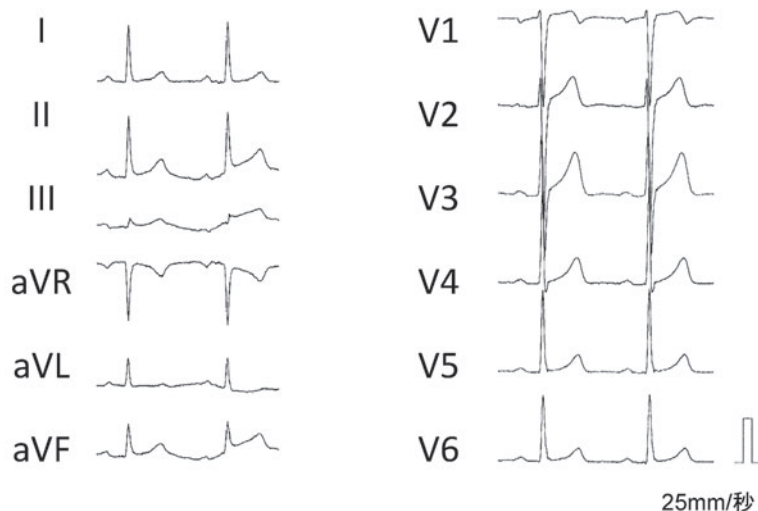


図2 入院時心電図

			表1 入院時検査所見					
血液一般			生化学			髄液検査所見		
WBC	11.6	× 10 ³ /μL	TP	6.9	g/dL	混濁	(-)	
Neu.	79.9	%	AST	25	IU/L	血性	(-)	
Ly.	11.3	%	ALT	48	IU/L	キサントクロミー	(-)	
Eo.	0.6	%	LDH	175	IU/L	線維素析出	(-)	
Ba.	0.4	%	CPK	345	IU/L	細胞数(/mm ³)	56	
Mo.	7.9	%	BUN	15.7	mg/dL	単核:多核球	45:11	
RBC	548	× 10 ⁴ /μL	Cr	0.87	mg/dL	蛋白量(mg/dL)	120	
Hb	18.1	g/dL	T.Chol	151	mg/dL	糖定量(mg/dL)	61	
Ht	52.3	%	TG	83	mg/dL	クロール(mEq/L)	122	
Plt	20.5	× 10 ³ /μL	Na	136	mEq/L			
			K	4.0	mEq/L			
			Cl	102	mEq/L			
			Ca	9.5	mEq/L			
			CRP	0.12	mg/dL			

抗ガングリオット抗体(入院第19病日)

GM1-3、GD1a,b、GD3、GT1b、GQ1b、Gal-C、GalNAc-GD1a: IgM(-)・IgG(-)・IgG糖質+PA(-)

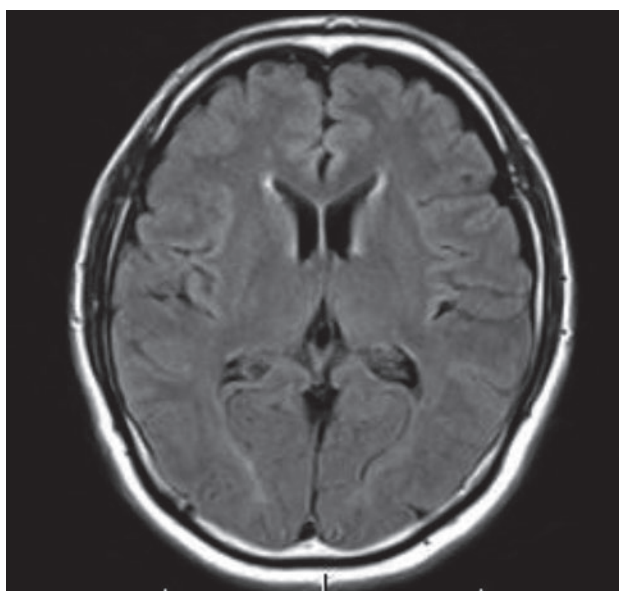


図 3 入院時脳 MRI

合体検査結果および電気生理学的検査結果から脱髄型 GBS と診断された。

GBS における自律神経障害の合併は、交感神経と副交感神経機能亢進あるいは低下および両者間の不均衡な異常変動によって自律神経症状を呈すると考えられている⁴⁾。特に GBS 急性期で種々の自律神経障害が出現し、血圧変動や不整脈などは重要な予後規定因子となる。心血管系に与える自律神経障害は洞性頻脈と収縮期高血圧が多く、急性期の交感神経機能亢進に加え副交感神経機能低下が考えられている⁵⁻⁷⁾。一方、徐脈性不整脈は重症 GBS 患者の約 50% で観察され副交感神経優位の機能亢進状態で出現し⁸⁾、特に人工呼吸器が装着された高度筋力低下患者での報告が多いが^{9,10)}、人口呼吸器不要な比較的軽症患者での報告もある^{11,12)}。この為、重症度にかかわらず GBS 治療開始時より病状が安定するまでは呼吸状

表 2 末梢神経伝導検査 (入院第 7 病日)

1) 運動神経伝導検査

	遠位潜時(ms)	振幅(mV) 遠位/近位	伝導速度(m/s)
右正中神経	7.0	5.6/4.6	33.8
左正中神経	6.8	2.6/1.8	56.8
右脛骨神経	5.0	4.7	29.9
左脛骨神経	7.7	3.6	29.9

2) 感覚神経伝導検査

	遠位潜時(ms)	振幅(μV)	伝導速度(m/s)
右正中神経	NE	NE	NE
左正中神経	NE	NE	NE
右腓腹神経	3.32	12.6	54.2
左腓腹神経	2.88	15.8	52.1

NE: not evoked

表3 Guillain-Barré 症候群の診断基準
(文献2)より改変)

A. 診断に必要な条件

1. 二肢以上における進行性の筋力低下
2. 四肢腱反射の低下

B. 診断を強く支持する所見

1. 症状は進行性であるが、発症4週間以内にピークを迎える
2. 症状は比較的左右対称性である
3. 軽度の感覚障害を認める
4. 脳神経障害がみられる
5. 症状の進行が止まってから2～4週後から回復が始まる
6. 自律神経障害がみられる
7. 発症時に発熱を認めない
8. 発症1週以降の髄液タンパク細胞解離
9. 末梢神経伝導検査の異常

C. 診断に疑いをもたせる所見

1. 高度で持続的な筋力低下の非対称
2. 持続性の膀胱直腸障害
3. 発症時の膀胱直腸障害
4. 脳脊髄液における50/ μ Lを超える単核球数
5. 脳脊髄液中の多形核球の存在
6. 明瞭なレベルのある感覚障害

態に加え脈拍や血圧をモニターできる集中治療室での管理が重要である。GBS 患者の徐脈出現時の管理・治療に関しては一定の見解は報告されていないが、isoproterenol や atropine など薬剤の使用や体外式ペースメーカーの装着が報告されている^{13,14)}。本症例では心電図モニターや頻回のホルター心電図で慎重に経過観察を行ったが、GBS 治療開始後四肢筋力低下の回復など主症状の軽快と共に洞機能不全も経時的に回復し、抗不整脈薬やペースメーカーが必要とはならなかった。

結 語

高度の洞停止を伴った GBS の 1 例を経験した。人工

呼吸器管理が不要な比較的軽・中等症例においても自律神経障害にともなったりスクの高い不整脈を合併することがあり、治療中心電図モニターによる慎重な観察が必要と考えられた。また本症例のように GBS 治療による病状改善と共に洞機能不全が改善する可能性があり、永久ペースメーカー植え込みに関しては神経内科医と連携をとりながら十分な経過観察の上判断すべきと考えられた。

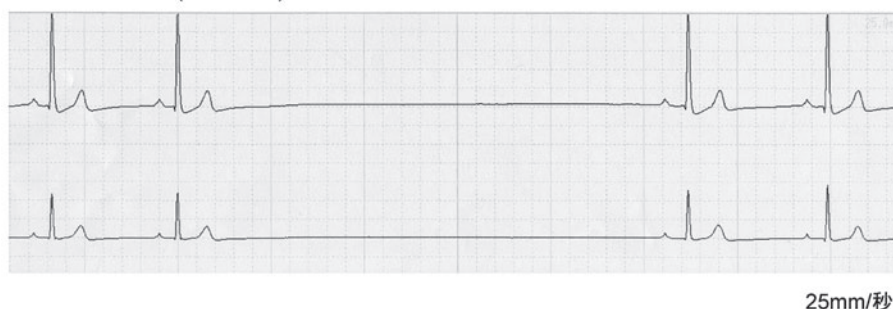
謝 辞

抗ガングリオシド抗体を測定して頂いた近畿大学医学部神経内科 楠 進先生に深謝いたします。

文 献

- 1) 国分則人, 桑原 聡: Guillain-Barré 症候群の電気診断. 臨神生 41: 103-111, 2013.
- 2) Asbury AK, Cornblath DR: Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome. Ann Neurol 27: s21-s24, 1990.
- 3) 楠 進: Guillain-Barré 症候群と慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー. 日内会誌 102: 1965-1970, 2013.
- 4) 小鷹昌明, 結城伸泰: Guillain-Barré 症候群における自律神経障害. 柳澤信夫, 篠原幸人, 岩田 誠, 清水輝夫, 寺本 明編. Annu Rev 神経 2008.p. 317-322, 中外医学社, 東京, 2008.
- 5) Singh NK, Jaiswal AK, Misra S, Srivastava PK: Assessment of autonomic dysfunction in Guillain-Barré syndrome and its prognostic implications. Acta Neurol Scand 75: 101-105, 1987.
- 6) Kihara M, Nakashima H, Takahashi M, Kawamura Y: A dysautonomia case of Guillain-Barré syndrome with recovery: Monitored by

5.5秒の洞停止(10:23:03)



入院第16病日 その他洞停止
4.5秒(8:44:13)、4.3秒(12:56:22)、3.0秒(8:44:22)、2.5秒(12:59:56)

図4 ホルター心電図(入院第16病日)

-
- Composite Autonomic Scoring Scale. *J Auton Nerv Syst* 73: 186-189, 1998.
- 7) Shahani BT, Day TJ, Cros D, Khalil N, Kneebone CS: RR interval variation and the sympathetic skin response in the assessment of autonomic function in peripheral neuropathy. *Arch Neurol* 47: 659-664, 1990.
- 8) Greenland P, Griggs RC: Arrhythmic complications in the Guillain-Barré syndrome. *Arch Intern Med* 140: 1053-1055, 1980.
- 9) Pfeiffer G, Schiller B, Kruse J, Netzer J: Indicators of dysautonomia in severe Guillain-Barré syndrome. *J Neurol* 246: 1015-1022, 1999.
- 10) Patel MB, Goyal SK, Punnam SR, Pandya K, Khetarpal V, Thakur RK: Guillain-Barré Syndrome with asystole requiring permanent pacemaker: a case report. *J Med Case Rep* 3: 5, 2009.
- 11) Flachenecker P, Mullges W, Wermuth P, Hartung HP, Reiners K: Eyeball pressure testing in the evaluation of serious bradyarrhythmias in Guillain-Barré syndrome. *Neurology* 47: 102-108, 1996.
- 12) Flachenecker P, Toyka KV, Reiners K: Cardiac arrhythmias in Guillain-Barré syndrome. An overview of the diagnosis of a rare but potentially life-threatening complication. *Nervenarzt* 72: 610-617, 2001.
- 13) Frison JC: Heart rate variations in the Guillain-Barré syndrome. *Br Med J* 281: 1641-1642, 1980.
- 14) Emmons PR, Blume WT, DuShane JW: Cardiac monitoring and demand pacemaker in Guillain-Barré syndrome. *Arch Neurol* 32: 59-61, 1975.